



ILS SONT  
PRÉCIEUX,  
UTILISONS-LES  
MIEUX.



# *Les règles d'or du bon usage des antibiotiques*

**Dr Marie-Anne BOULDOUYRE**

Médecin infectiologue,  
Responsable du CRAtb-IdF  
(Centre Régional d'Antibiothérapie  
d'Ile-de-France)

**Demi-journée d'information pour les représentants des usagers  
Paris, le 5 octobre 2022**



*Topo librement  
inspiré  
du site e-Bug*

Cours en ligne e-Bug destinés :  
aux enseignants de SVT, infirmières  
scolaires, étudiants en santé.

I - Microbiologie

II - Conséquences des antibiotiques

III - Antibiorésistance

IV - Conclusion

Contact: [touboul.p@chu-nice.fr](mailto:touboul.p@chu-nice.fr)

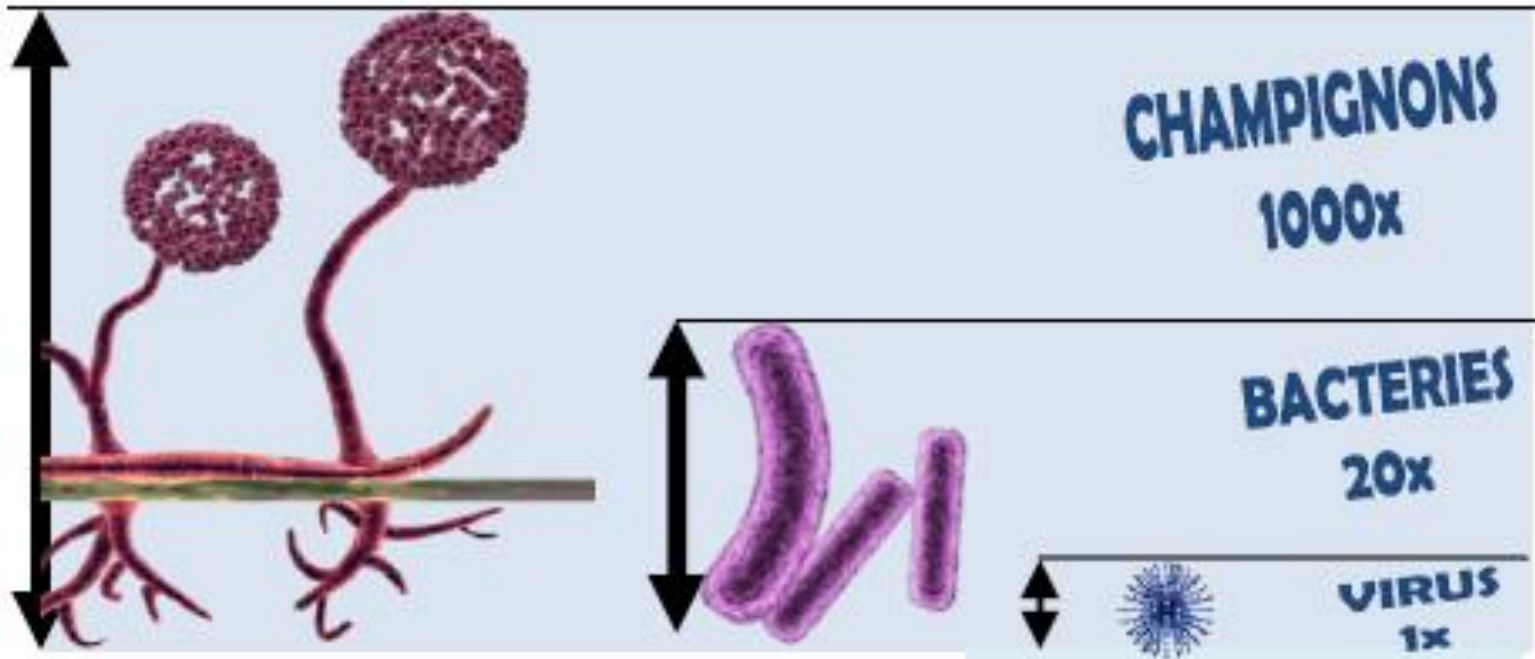
Conception: [groupe de travail e-Bug France](#)



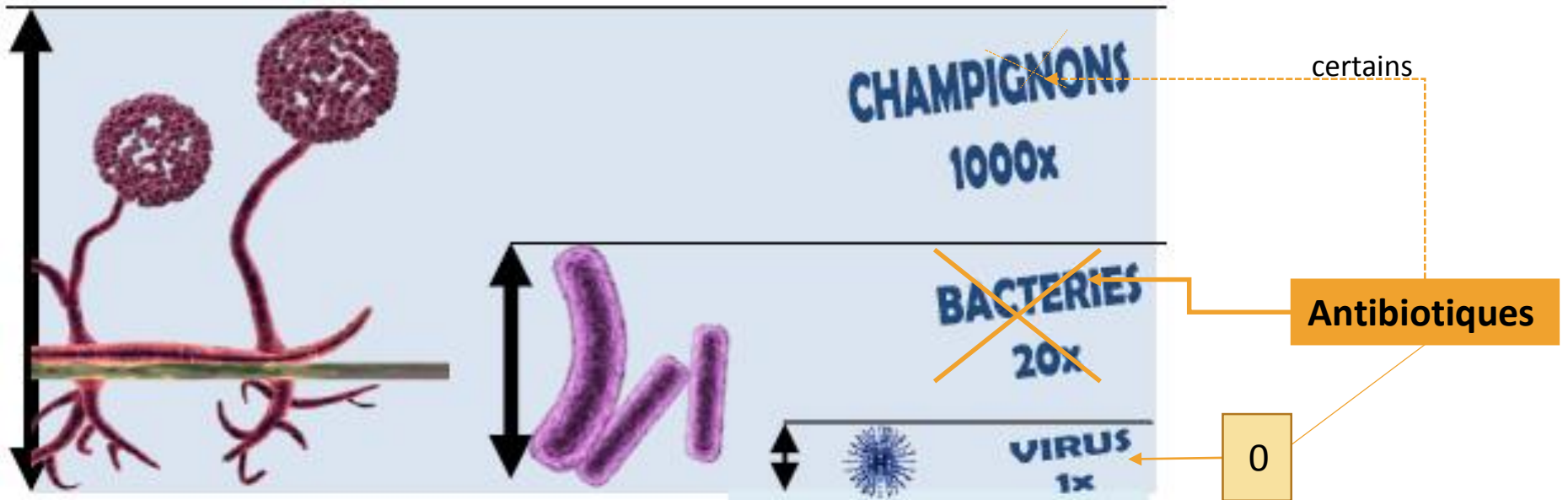
Département de Santé Publique

# ***1 – Microbiologie***

# Trois types d'agents infectieux



# Trois types d'agents infectieux



# Bactéries



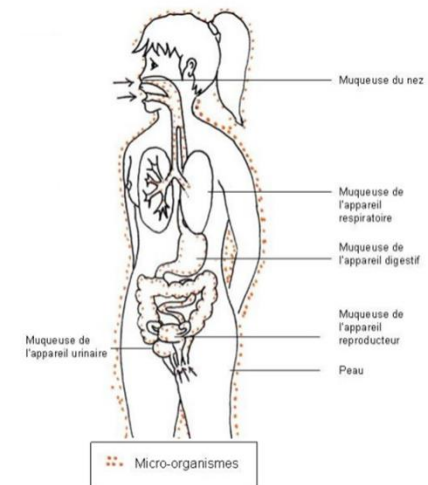
- **Classification :**
  - **Pathogènes / Commensales** (flore) / **Saprophytes** (environnement)
- **Notre corps contient plus de cellules bactériennes que de cellules humaines:**
  - **$10^{13}$  cellules humaines**
  - **$>10^{14}$  bactéries**, la majeure partie située dans le tube digestif
    - Poids ~ 2 kgs (dans le seul intestin)
    - Entre 500 et 100 000 espèces différentes : aérobies et anaérobies

## • Flores:

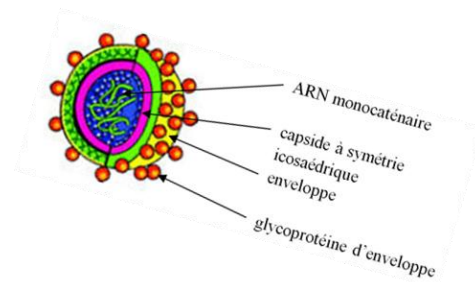
- **Digestive:**  $10^{14}$  bactéries, stt anaérobies, effet barrière
- **Rhinopharynx :**  $10^{10}$  streptococcus, staphylocoque blanc
- **Peau:**  $10^{10}$ 
  - **Flore résidente:** Staphylocoque blanc, corynébactérie
  - **Flore transitoire:** autres flores et environnement

=> **Microbiote** : Nombreux rôles

=> **Modification rapide sous antibiotiques**

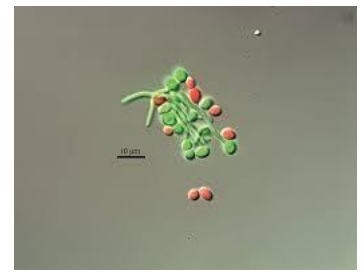


# Virus



- 400 000 espèces estimées
- **Parasites intracellulaires obligatoires : Un virus ne peut vivre seul !**
  - Acide nucléique : ADN ou ARN
  - Absence de capacités métaboliques propres
  - Réplication uniquement possible au sein d'une cellule-hôte
- Capacité d'infecter des cellules animales, végétales, bactériennes (bactériophages)
- **Responsables de la plupart des infections respiratoires : rhume, grippe, bronchite, angine virale, otite virale, COVID ....**
- **Fréquence des mutations** (expliquant par exemple la nécessité d'un nouveau vaccin grippal chaque année)
  - par erreur de réplication
  - ou sous l'effet de la pression de sélection (antiviraux sur le VIH,... )
- **Potentiel cancérigène** (oncovirus) : hépatite B, papillomavirus...

# Champignons



- **Plus rarement pathogènes,**
- **Surtout si immunodépression** (greffe de moëlle, transplantation organe, chimiothérapie lourde, SIDA....)
- **Traitement par anti-fongiques**
  - ✓ Sélection de résistance possible
- **Efficacité de certains antibiotiques dans quelques cas**
  - ✓ Ex: Cotrimoxazole et toxoplasmose ou pneumocystose



## *II- Conséquences des antibiotiques*

+

**Guérison des  
infections  
bactériennes**

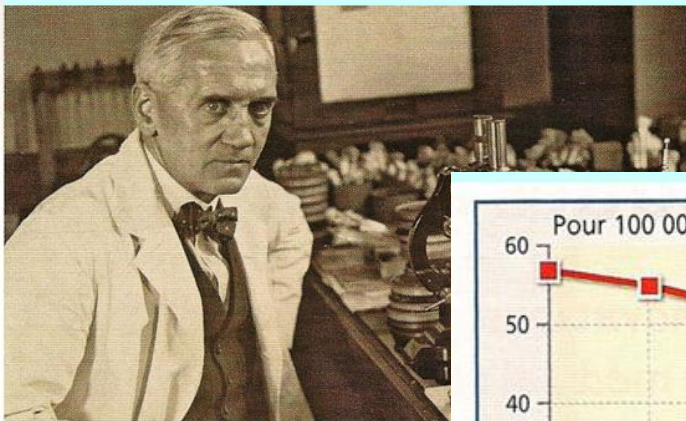
-

- **Toxicité et allergie  
potentielles**
- Sélection de  
***Clostridium  
Difficile***
- **Sélection de  
bactéries  
résistantes**

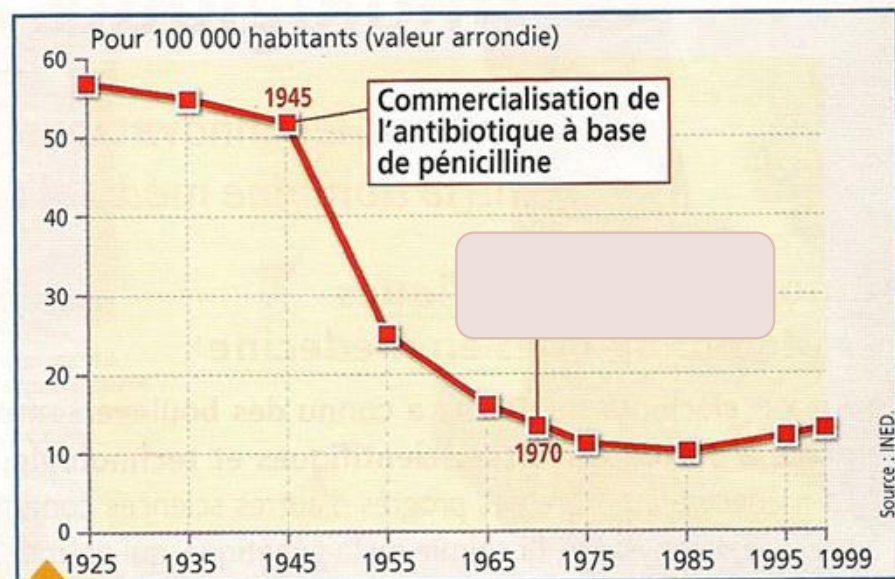
# Antibiotiques = révolution !

## 1 La découverte de Fleming

Médecin britannique, Alexander Fleming découvre par hasard en 1928 qu'une moisissure, le *Penicillium*, arrête le développement des bactéries. C'est en 1939 que les chercheurs Florey et Chain reprennent les travaux de Fleming. Ils lancent la production industrielle du premier antibiotique en 1945 : la pénicilline.



Photographie du microbiologiste A



## 5 La mortalité liée à la pneumonie (infection des poumons) en France (1925-1999)

# Guérison des infections bactériennes

- Les antibiotiques sont précieux !
- Mais efficacité si et seulement si:
  - **Bon spectre d'action :**
    - Les bactéries ne sont pas toutes sensibles aux mêmes antibiotiques :
    - ex: Gram+ / Gram - => Toujours réfléchir au couple Antibiotique/Bactérie
      - ✓ Intérêt de donner l'antibiotique au spectre le plus étroit (ciblant la bactérie incriminée)  
Car détruit moins la flore protectrice
      - ✓ A la différence les antibiotiques dits à large spectre sont actifs contre de nombreux types de bactéries, et sont à « économiser »
  - **Bonne posologie pour le site de diffusion :**
    - Différent si méningite ou infection urinaire
    - Fonction du poids, de la fonction rénale et hépatique
  - **Durée suffisante**
    - Importance de l'observance
    - Recommandations en faveur de durées de plus en plus courtes

# Toxicités potentielles

- **Fonction des classes thérapeutiques**

- Fluoroquinolones : phototoxicité et rupture de tendons
- Bétalactamines fortes doses : confusion
- Cristallurie avec forte doses d'amoxicilline
- Insuffisance rénale, neutropénie et cotrimoxazole
- Etc...

- **Bien connues**

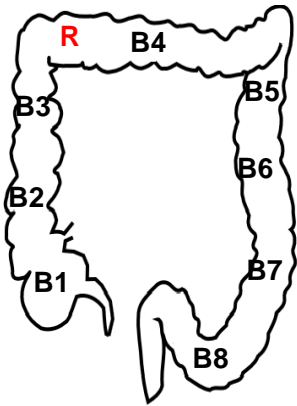
- **Toujours risque allergique :**

- De gravité variable :
  - ✓ Toxidermie, Syndrome de Lyell...
  - ✓ DRESS Sd (Sd d'hypersensibilité)
  - ✓ Œdème de Quincke

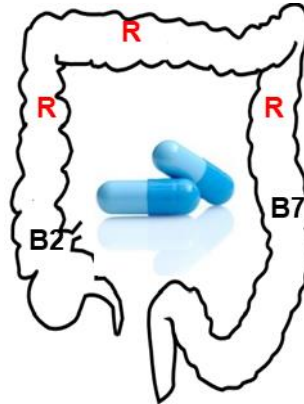


# Pression de sélection (1/2)

## 1 / Avant traitement antibiotique



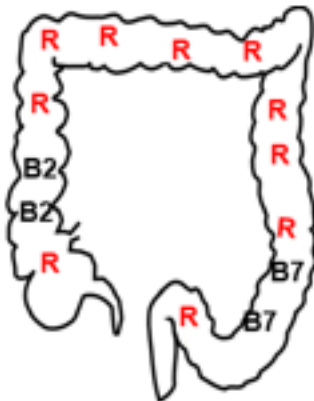
## 2/ Au cours d'un traitement antibiotique :



## Utilisation des antibiotiques

⇒ Pression de sélection en favorisant la survie et la multiplication **des bactéries résistantes (R)** au dépend de celles des différentes bactéries sensibles

## 3 / Après traitement antibiotique



⇒ Pullulation possible de ***Clostridium Difficile*** **toxigène** : colite allant jusqu'à des tableaux de megacolon toxique

## Pression de sélection (2/2)



- Les antibiotiques induisent un **déséquilibre du microbiote** en détruisant une partie des bactéries commensales.
- **Ces bactéries résistantes sélectionnées dans le tube digestif peuvent :**
  - être responsables secondairement d'infection chez l'individu,
  - être **disséminées dans l'environnement**,
  - être transmises à l'entourage,
  - transférer leurs **gènes de résistance à d'autres espèces**.
- **La pullulation de bactéries potentiellement pathogènes telles que Clostridium difficile** est possible => Colite, jusqu'au tableau de megacolon toxique
- L'administration itérative d'antibiotiques perturbe la composition du microbiote de manière irréversible.

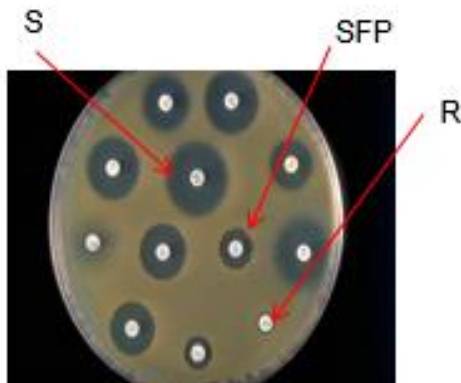
### *III - Antibiorésistance*

# Définition antibiorésistance

- **Différentes classes** chimiques d'antibiotiques (bétalactamine, aminoside, tétracycline, glycopeptides...)
  - Avec **un ou plusieurs modes d'action sur les bactéries** (inhibition de la synthèse de la paroi, blocage du métabolisme, blocage de la multiplication...).
- => Selon les espèces de bactéries, ces modes d'action sont plus ou moins efficaces.

⇒ Evaluation au laboratoire par les **antibiogrammes** :

Classe les **bactéries** en : **S (sensible)** , **SFP (fortes posos)** ou **R (résistantes)**



**Concentration minimale inhibitrice (CMI), en (mg/l) :**  
la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne.



# Résistance naturelle et résistance acquise

- La résistance naturelle :

- ✓ **génétiquement** déterminée
- ✓ **transmissible à sa descendance**
- ✓ **commune** à toutes les bactéries de la même espèce.
- ✓ **L'antibiotique n'a pas de cible adaptée** sur la bactérie (ex: les glycopeptides sur les entérobactéries, C3G sur les entérocoques, aminosides sur les anaérobies....).

- Les résistances acquises :

- ✓ l'espèce est **naturellement sensible**, mais certaines souches **ont acquis un ou des mécanismes de résistance qui sont transmissibles** à leur **descendance** et à **d'autres espèces**:
- ✓ Ainsi
  - 55% des *E. coli* sont devenus résistants à l'amoxicilline, 10% aux C3G...
  - 20% des *Pseudomonas* sont devenus résistants aux carboxypénicillines.....
- ✓ La fréquence de ces résistances **acquises fluctuent en fonction de la pression de sélection et du temps.**

# *Délai entre l'introduction des antibiotiques et l'apparition de résistances*

<b>Antibiotique</b>	<b>Année de commercialisation</b>	<b>Année d'apparition des résistances</b>
<b>Pénicilline</b>	1943	1940
<b>Streptomycine</b>	1947	1947
<b>Tétracycline</b>	1950	1959
<b>Méthicilline</b>	1960	1962
<b>Gentamycine</b>	1967	1979
<b>Vancomycine</b>	1972	1988
<b>Céfotaxime</b>	1981	1981

La résistance à un antibiotique apparaît souvent peu de temps après sa mise sur le marché (et même avant pour la pénicilline).

# ENGRENAGE : DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES À L'IMPASSE THÉRAPEUTIQUE

LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EST RESPONSABLE DE L'AUGMENTATION DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES AUX ANTIBIOTIQUES, FAISANT CRAINDRE DES IMPASSES THÉRAPEUTIQUES DE PLUS EN PLUS FRÉQUENTES

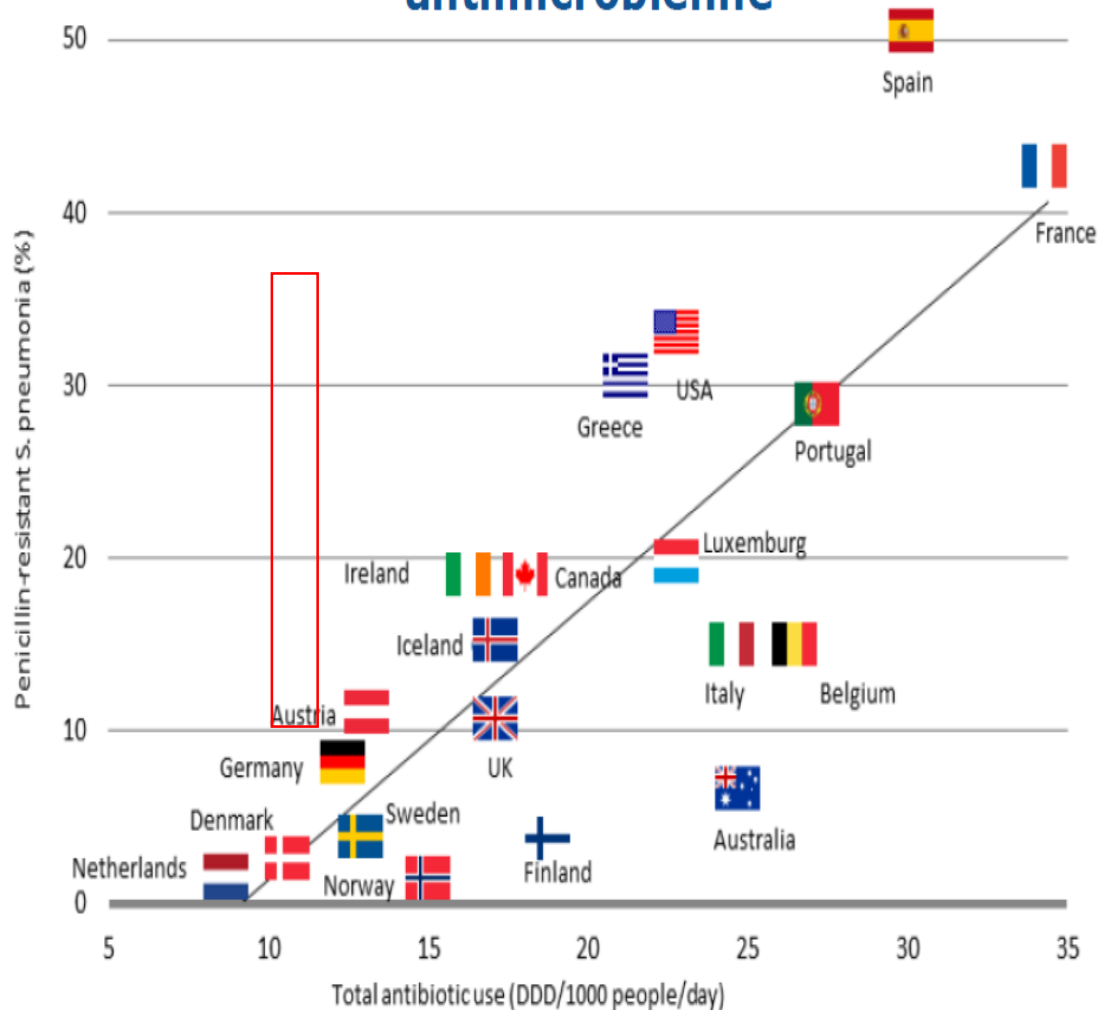


# Conséquences médicales de la résistance aux antibiotiques



- **Traitement des infections de + en + difficile.**
- **Escalade ± échec thérapeutique**
  - Infection urinaire nécessitant un traitement en perfusion;
  - Gonocoques résistants aux antibiotiques;
  - Tuberculose multi-résistante;
  - Traitement des infections compromise chez les malades immunodéprimés sévères à risque (cancers, leucémies...);
  - Risque accru lors de complications infectieuses à bactéries résistantes des interventions chirurgicales lourdes.
- **Menace d'un retour à l'ère pré-antibiotiques.**
- **Ce d'autant que très peu de nouveaux antibiotiques !**

## Lien entre traitements antibiotiques et résistance antimicrobienne



Il existe une corrélation entre la consommation antibiotiques et l'antibiorésistance.

Source: OECD: *Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond*, 2015



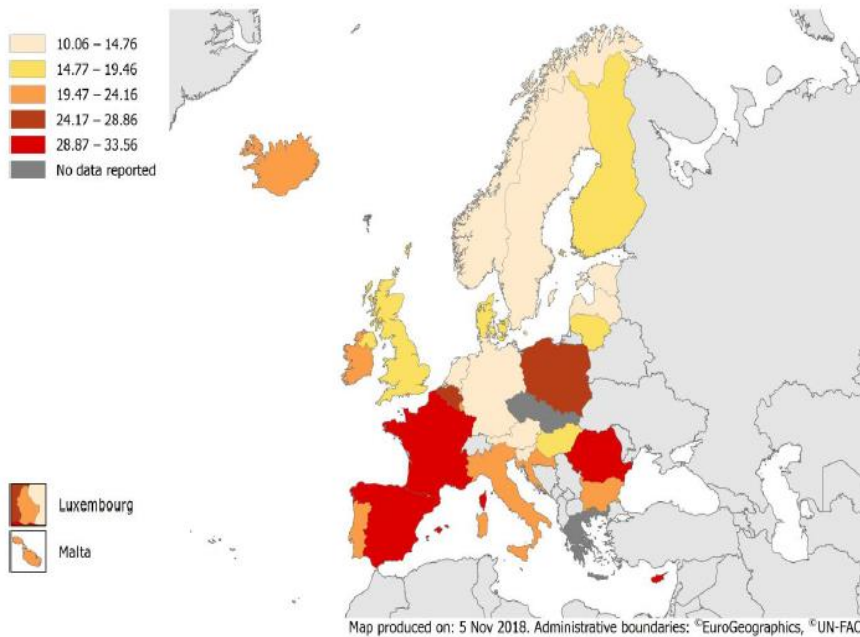
# Consommation d'antibiotiques\* à usage humain Europe, 2017:

La France est parmi les pays les plus consommateurs!

SURVEILLANCE REPORT

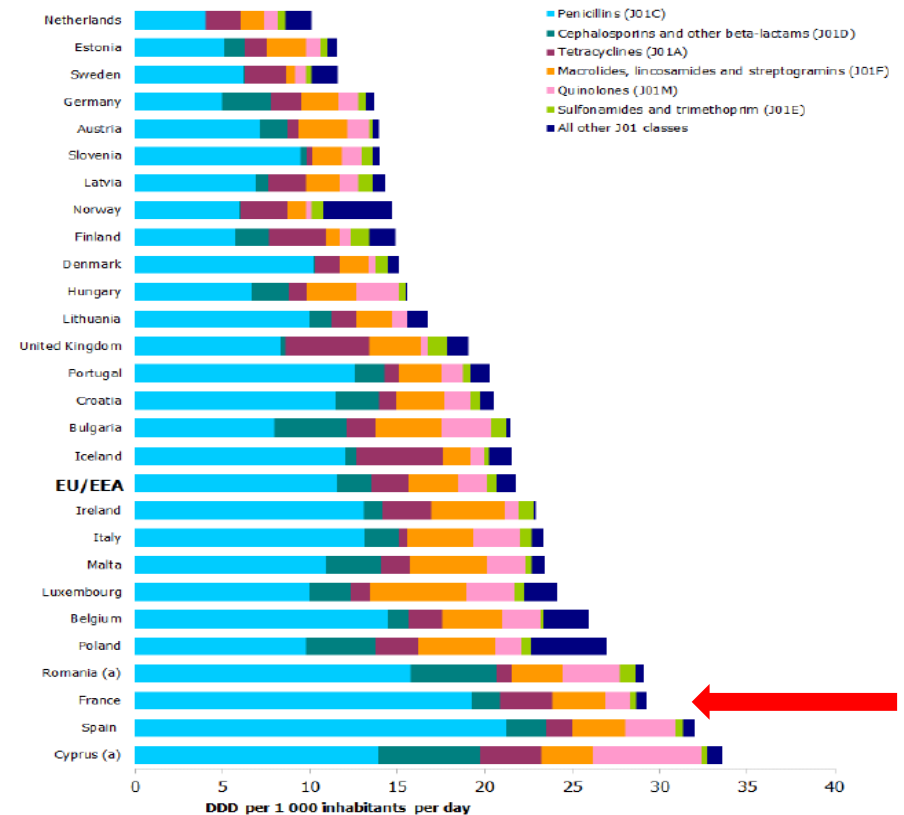
Annual epidemiological report for 2017

**Figure 2.** Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community, EU/EEA countries, 2017, expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day



SURVEILLANCE REPORT Annual epidemiological report for 2017

**Figure 3.** Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) by country and ATC group level 3 in the community, EU/EEA countries, 2017, expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day



\*en doses définies journalières/1000

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/downloadable-figures-and-annex-1-antimicrobial-consumption-annual-epidemiological>

# *Bon usage: le rôle du médecin*



## Le prescripteur doit :

- Etre averti des **recommandations** ;
- Pratiquer les **tests diagnostics rapides** s'ils existent;
- Ne prescrire un antibiotique **que si** le diagnostic le nécessite;
- Prescrire l'antibiotique **le plus adapté**;
- **Au spectre le plus étroit**, le mieux ciblé, compte tenu de son efficacité sur la bactérie isolée ou suspectée;
- Dans le **respect des contre-indications**;
- Avec un **dosage et pour une durée suffisante** pour neutraliser la bactérie pathogène.



# Bon usage: le rôle du patient



## Le patient doit :

- **Ne pas insister** pour se faire prescrire un antibiotique si le médecin le juge inutile,
- **Respecter les doses** prescrites aux horaires indiqués,
- Prendre la **totalité** du traitement prescrit (doses et durée),
- **Ne jamais prendre l'initiative :**
  - d'utiliser des restes d'un traitement précédent
  - de prendre des antibiotiques prescrits à quelqu'un d'autre
  - de donner ses propres restes d'antibiotiques à quelqu'un d'autre
- Rendre les restes d'antibiotiques éventuels au pharmacien.





# *Règles du bon usage des antibiotiques*

- **La résistance croissante des bactéries aux antibiotiques résulte de leur mauvais usage.**
- La **promotion du bon usage** est une nécessité absolue pour conserver leur efficacité.
- Ceci passe par une **éducation du public** pour qui la prise d'un traitement antibiotique doit cesser d'être un acte anodin.
- La sensibilisation au bon usage des antibiotiques a d'autant plus de chances d'être efficace qu'elle commence **dès l'école.**
- Le bon usage doit également s'appliquer aux **animaux d'élevage et domestiques.**



*En conclusion*

- ✓ **Infections** = Bactéries / Virus / Champignons  
=> **Antibiotiques efficaces sur bactéries**  
**mais pas les virus**
  
- ✓ **Microbiote** : >10<sup>14</sup> **bactéries** dans le tube digestif et les muqueuses  
Supérieur au nb de cellules humaines  
=> **Equilibre, rôle barrière**
  
- ✓ **Choix ATB** :
  - **Indication?**
  - **Cibler la bactérie en cause: spectre le plus étroit possible**
  - **Posologie adaptée**
  - **Durée recommandée**
  - **Terrain** :
    - Allergie?
    - Grossesse?
    - Insuffisance rénale ou hépatique?
  
- ✓ **Antibiorésistance croissante**
  - **Risque d'échec ++**
  - Fonction de la **consommation** d'antibiotiques **par pression de sélection**
  - **Importance du bon usage**
  - **Connaissances des usagers**



# La résistance aux antibiotiques

Dès aujourd'hui, des maladies bactériennes courantes de plus en plus difficiles à traiter.

Pourquoi faut-il mieux utiliser nos antibiotiques ?

# C'EST QUOI UN ANTIBIOTIQUE ?

## LES ACTEURS



### L'ANTIBIOTIQUE

Je suis un médicament délivré sur prescription médicale.



### LA BACTÉRIE

Je suis un être vivant présent partout. Je peux être utile, mais parfois, je vous rends malade.

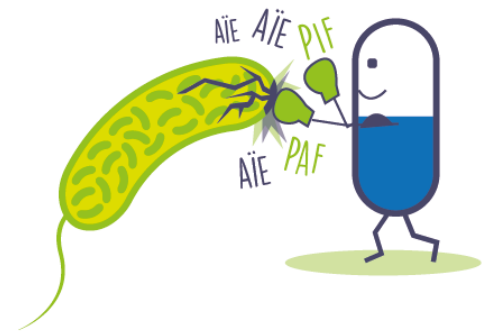


### LE VIRUS

Je ne suis pas une bactérie : l'antibiotique n'a aucun effet sur moi et vos symptômes ne dureront pas moins longtemps.

## BIEN UTILISÉ

L'ANTIBIOTIQUE  
TUE LES BACTÉRIES  
PAS LES VIRUS



## MAL UTILISÉ

EN UTILISANT MAL LES ANTIBIOTIQUES, LES BACTÉRIES SE DEFENDENT ET MUTENT AFIN QUE LES ANTIBIOTIQUES N'AIENT PLUS D'EMPRISE SUR ELLES.

1 bactérie résistante suffit...

## L'ANTIBIOTIQUE EST INEFFICACE



En quelques jours toutes les bactéries sont résistantes.



# QUEL EST L'IMPACT DE L'ANTIBIORESISTANCE SUR NOUS ?



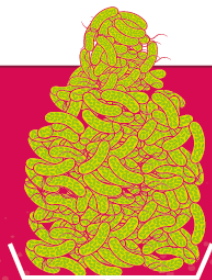
## UN RISQUE POUR MOI ET POUR MES PROCHES

- ➔ De **développer une bactérie résistante** en prenant à tort un antibiotique
- ➔ De **transmettre à mes proches** cette bactérie résistante

## UN RISQUE POUR TOUS

- ➔ De **devoir utiliser des antibiotiques plus forts**
- ➔ D'**avoir de moins en moins** d'antibiotiques à disposition des professionnels de santé

DE PLUS EN PLUS DE  
BACTERIES RESISTANTES



DE MOINS EN MOINS DE  
NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques,  
c'est pas  
automatique.



LES  
ANTIBIOTIQUES  
UTILISÉS À TORT  
ILS DEVIENDRONT  
MOINS FORTS

Assurance Maladie  
PLUS EN SAVOIR SUR LA SANTÉ, MEILLEURS SOINS POSSIBLES



marie-anne.bouldouyre@aphp.fr

